

**APLIKASI FARMASEUTIK VESIKEL
SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT
(VESICLE DRUG DELIVERY SYSTEM)**



Dipresentasikan pada
Seminar Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar
Pada hari Kamis, 16 Juli 2009

Disusun Oleh

**ISRIANY ISMAIL, S.SI., APT
NIP. 150408656**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UIN ALAUDDIN MAKASSAR
2009**



DEPARTEMEN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI ALAUDDIN MAKASSAR
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Kampus II : Jl. Sultan Alauddin No. 36 Samata – Gowa Telp. 824835 Fax. 424836

Samata Gowa, 14 Juli 2009

Nomor : FIK /PP.00.9/ 731 /2009
Lampiran : -
Hal : Undangan Presentasi Makalah

Kepada Yth.

Di-
Makassar

Assalamu Alaikum wr.wb.

Panitia pelaksana seminar Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar mengharapkan kesediaan saudara untuk mempresentasikan makalah sesuai dengan kompetensi masing-masing yang diintegrasikan dengan ilmu agama yang akan dilaksanakan pada:

Hari/Tanggal : Kamis /16 Juli 2009

Waktu : 10.00 WITA – selesai

Tempat : Ruang Seminar Fakultas Ilmu Kesehatan

Kampus II UIN Alauddin Makassar Samata Gowa

Demikian undangan ini, atas perhatian saudara disampaikan terima kasih.

Mengetahui

Dekan



dr. M. Furqan Naiem, M.Sc, Ph.D
NIP. 131 857 062

An. Ketua Panitia Seminar Dosen
Sekretaris

dr. Ulfah Rimayanti, S.Ked
NIP. 150408932

Tembusan Yth:

1. Rektor UIN Alauddin Makassar



DEPARTEMEN AGAMA R.I
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) ALAUDDIN MAKASSAR
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Kampus II : Jl. Sultan Alauddin No. 63 Samata Sungguminasa- Gowa Telp. 424835 Fax 424836

SURAT KETERANGAN
NO. FIK/PP.00.9/735F/2009

Yang bertanda tangan di bawah ini, Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar menerangkan bahwa :

Nama : Isriany Ismail, S.Si., Apt.
NIP : 150 408 656
Pangkat/Gol.Ruang : Penata Muda Tk.I/ IIIb
Jabatan : Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar

Yang bersangkutan benar telah mempresentasikan makalah pada diskusi forum seminar dosen Fakultas Ilmu Kesehatan yang diselenggarakan pada :

Hari/Tanggal : Kamis/ 16 Juli 2009
Judul : Strategi Penggunaan Obat Melalui Kulit (Tinjauan Pemilihan Bentuk Sediaan Farmasi)

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 16 Juli 2009



Dr. M. Farqaan Naiem, M.sc., Ph.D
Nip. 131 857 062

DAFTAR ISI

Daftar Isi	i
I. Pendahuluan	1
II. Rumusan Masalah	3
III. Tinjauan Pustaka	
A. Sistem Penghantar Obat (<i>Drug Delivery System</i>)	4
B. <i>Vesicular Carrier</i> (gelembung Pembawa)	4
1. Liposom	5
2. Niosom	10
C. Pembuatan Vesikel	11
D. Aplikasi Farmaseutik Vesikel	14
IV. PENUTUP	
A. Kesimpulan	19
B. Saran	20
Daftar Pustaka	21

I. PENDAHULUAN

Dewasa ini penelitian dalam bidang farmasi salah satunya difokuskan pada upaya untuk meningkatkan efektifitas molekul fungsional bahan obat yang digunakan, yakni dalam hal peningkatan *disolusi* untuk sediaan oral, absorpsi pada membran *lipid bilayer* yang secara keseluruhan mengarah kepada perbaikan bioavailabilitas dari bahan aktif, disamping itu toksisitas sistemik diupayakan seminimal mungkin.

Tidak sedikit senyawa aktif farmakologis terbatas kelarutannya dalam air, sehingga jika diformulasi dalam bentuk sediaan oral misalnya tablet, maka akan mengalami kesulitan dalam proses disolusi (pelarutan obat dalam cairan lambung atau usus) sehingga hal ini berpengaruh terhadap kemampuannya melintasi dinding saluran cerna untuk dapat terabsorpsi kedalam pembuluh darah, akibatnya obat dalam bentuk sediaan ini memiliki bioavailabilitas yang rendah. Hal ini berpengaruh terhadap dosis, ukuran sediaan serta frekuensi minum obat, yang berujung pada peningkatan toksisitas dan kejenuhan pasien.

Bentuk sediaan farmasi konvensional menyisakan banyak permasalahan. Beberapa sediaan oral memiliki ukuran dan takaran penggunaan yang besar karena kekurangefektifan penyerapan pada dinding saluran cerna dan pembuluh darah yang diakibatkan oleh laju disolusi yang rendah atau keterikatan yang kuat dengan pembawa (basis) yang digunakan. Disamping itu, sediaan konvensional memerlukan

pengulangan penggunaan karena ketersediaan bahan aktif farmakologisnya dalam darah cepat menurun akibat cepatnya mengalami eliminasi. Perkembangan teknologi formulasi sediaan farmasi pada akhirnya menerapkan suatu sistem pembawa obat (drug delivery sistem) yang cocok dan menjamin molekul fungsional suatu bahan farmasi dapat mencapai sisi target untuk dapat menimbulkan efek yang optimal. Suatu pendekatan untuk mengatasi masalah ini adalah menggunakan gelembung (vesikel) yang dikenal sebagai liposom sebagai penghantar obat.

Sejak awal dilaporkan, liposom dikembangkan sebagai suatu kemajuan dalam penghantaran obat. Secara umum dipertimbangkan karena tidak toksik, *biodegradable* dan *non-immunogenic*. Gabungan obat dan liposom merubah farmakokinetiknya dan toksisitas sistemiknya lebih rendah dengan meningkatkan stabilitas obat, meningkatkan efek terapeutik, memperpanjang waktu sirkulasi dan menaikkan *uptake* dari obat-obat yang terjerap ke dalam sisi target; lebih lanjut, obat dicegah dari peruraian lebih awal dan atau dinaktivasi hingga permulaan pada sisi target. Hal ini merupakan suatu kemajuan dalam bidang pengobatan, terutama dalam terapi kanker dan penyakit virus dan membuktikan kebenaran Hadist Rasulullah dari Abu hurairah r.a, dimana Beliau bersabda bahwa "*setiap penyakit yang diturunkan oleh Allah ada obatnya yang juga diturunkan-Nya.*"

II. RUMUSAN MASALAH

Dari latar belakang diatas timbul permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah yang dimaksud Sistem Penghantaran Obat ?
2. Apakah yang dimaksud Vesikel, Jenisnya dan Fungsinya?
3. Bagaimana Metoda pembuatan Vesikel ?
4. Sejauh mana aplikasi farmaseutik dari vesikel sebagai sistem penghantar obat ?

III. TINJAUAN PUSTAKA

A. SISTEM PENGHANTAR OBAT (DRUG DELIVERY SYSTEM)

Sistem penghantar obat adalah suatu bahan yang diolah sedemikian rupa sehingga dapat menyerap bahan obat dan menghantarkannya atau melepaskan bahan obat tersebut pada sisi target. Suatu sistem penghantar dapat dirancang untuk melepaskan bahan obat secara perlahan berdasarkan strukturnya, sehingga dapat menjaga ketersediaan bahan obat dalam darah untuk waktu yang lebih lama. Hal ini berpengaruh pada berkurangnya frekuensi minum obat dan resiko yang dapat diakibatkan oleh kelalaian minum obat.

Obat dalam suatu sistem penghantar dapat diformulasi dalam berbagai bentuk sediaan. Sebagai contoh sistem penghantar dalam bentuk vesikel (gelembung) dapat diformulasi kembali dalam bentuk sediaan oral (tablet), sediaan parenteral dan sediaan transdermal. Sistem penghantar ini dapat menjamin kenyamanan penggunaan obat.

B. VESICULAR CARRIERS (gelembung pembawa)

Vesicular carrier adalah suatu gelembung yang tersusun dari lemak dan dapat menyerap obat didalamnya dan berfungsi menghantarkan obat ke jaringan target. Lemak yang digunakan berupa fosfolipid dan kolesterol.

Pemanfaatan bahan ini sesuai dengan Firman Allah pada beberapa ayat dalam Al-Qur'an yang antara lain berbunyi :

وَلَكُمْ فِيهَا مَنَافِعُ وَلِتَبْلُغُوا عَلَيْهَا حَاجَةً فِي صُدُورِكُمْ وَعَلَى الْفُلْكِ تُحْمَلُونَ ﴿٨٠﴾

Artinya :

Dan (ada lagi) manfaat-manfaat yang lain pada binatang ternak itu untuk kamu [1327] dan supaya kamu mencapai suatu keperluan yang tersimpan dalam hati dengan mengendarainya, dan kamu dapat diangkut dengan mengendarai binatang-binatang itu dan dengan mengendarai bahtera.

[1327] yang dimaksud dengan manfaat yang lain dari binatang ternak itu ialah air susunya, kulitnya, bulunya dan sebagainya.

(QS: Al-Mu'Min ayat 80)

وَاللَّهُ يَخْلُقُ لَكُمْ فِيهَا دِفْءٌ وَمَنَافِعُ وَمِنْهَا تَأْكُلُونَ ﴿٥﴾

Artinya :

Dan Dia elah menciptakan binatang ternak untuk kamu; padanya ada (bulu) yang menghangatkan dan berbagai-bagai manfaat, dan sebahagiannya kamu makan. (QS: An-Nahl ayat 5)

1. LIPOSOM

Salah satu sistem penghantaran obat yang efektif adalah menggunakan vesikel atau gelembung lemak yang lazim disebut liposom. Liposom dilaporkan telah dibuktikan secara klinik dapat menghantarkan berbagai jenis obat, seperti amphotericin B (AmBisome®), doxorubicin (Doxii®, Evacet®), dan lain-lain.

Liposom atau gelembung lemak adalah partikel koloid yang dapat dibuat dari turunan molekul fosfolipid baik dari sumber alam maupun sintetik. Pada awal perkembangannya, liposom dibuat dari beberapa golongan lemak yang identik dengan membran biologik atau campuran lemak yang sesuai dengan penyusun lemak interseluler dari lapisan subkutan. Liposom dapat membawa obat-obat hidrofilik melalui enkapsulasi ke dalam ruang fase air atau obat-obat hidrofobik melalui interkalasi ke dalam bagian hidrofobik dari struktur lemak lapis ganda.

Senyawa aktif yang terbatas kelarutannya dalam air dapat menggunakan sistem penghantar ini, dimana berdasarkan struktur penyusunnya (gelembung berbasis lemak), liposom cocok untuk obat-obat hidrofilik dan amfifilik.

Liposom secara luas didefinisikan sebagai lemak lapis ganda (lipid bilayer) yang mengelilingi ruang *aqueous*, terdiri atas :

a. Small Unilamellar Vesicles (SUV)

Gelembung yang dikelilingi oleh lapisan lemak tunggal, diameternya berkisar 25 – 50 nm (beberapa mengatakan hingga 100 nm)

b. Large Unilamellar Vesicles (LUV's)

Merupakan kelompok paling heterogen dari jenis gelembung, sama dengan SUV, dikelilingi oleh 1 lapis lemak lapis ganda diameternya berkisar 100 nm hingga mikron (Giant Vesicles)

Liposom: unilamellar dapat digunakan untuk menyerap obat – obat larut air ke dalam ruang dalam molekul cairan.

Multiple bilayers = "multilamellar",
also called "onions"



1 bilayer = "unilamellar"

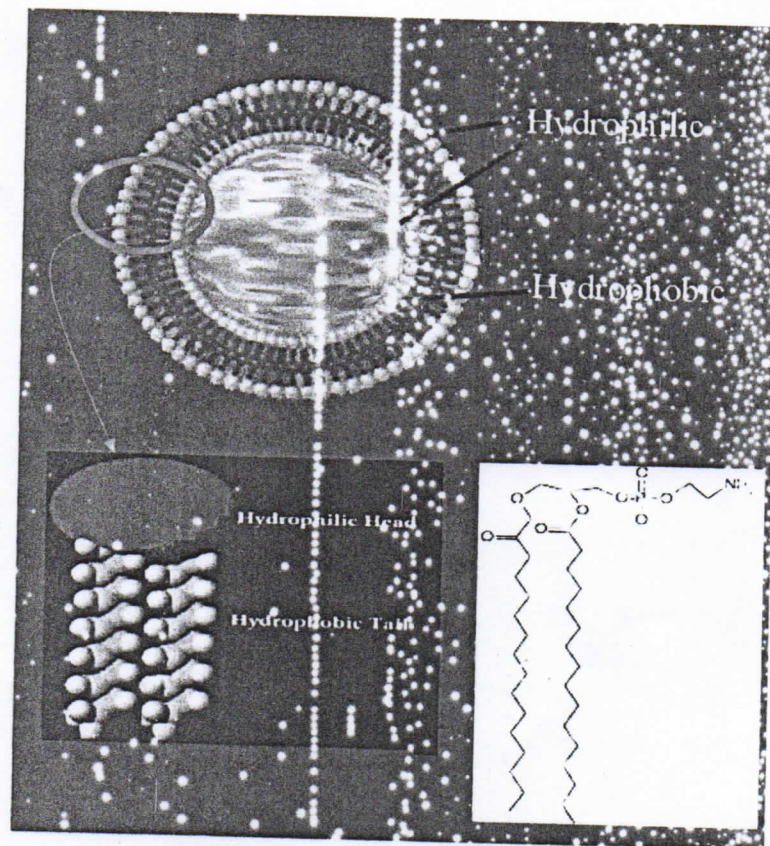


Gambar 1. Jenis – jenis liposom

c. Multilamellar Vesicles (M.L.V)

Mengandung beberapa (hingga 14) lapis lemak lapis ganda, (tersusun seperti bawang merah), dipisahkan satu dengan lainnya oleh lapisan larut air.

Liposom multilamellar dapat digunakan untuk obat-obat hidrofobik atau lipofilik yang terpartisi ke dalam fase lemak



Gambar 2. Struktur lapisan lipid ganda pada liposom

Penggunaan obat-obat dermatologi dalam bentuk liposom dapat meningkatkan konsentrasi obat di epidermis dan dermis serta menurunkan biodisposisi dalam plasma dan sisi terjauh jika dibandingkan dengan formulasi konvensional (ointment).

Periggunaan liposom atau struktur gelembung secara umum sebagai penghantar beberapa jenis senyawa aktif tergantung kelarutan

senyawa tersebut dalam air. Jika senyawa larut air, maka ukuran dan volume kompartemen cairan pada gelembung sangat penting. Sedangkan, senyawa hidrofobik akan bergabung pada lapisan lemak (amfifilik) dari susunan gelembung. Untuk kasus ini, ukuran dari kompartemen cairan tidak penting, tergantung pemilihan tipe SUV atau MLV yang diarahkan pada efektifitas penjerapan senyawa aktif dan penghantarannya ke jaringan target. Sifat pengisian dan interaksi senyawa aktif dalam gelembung yang terbentuk akan menentukan efektifitas penjerapan, yakni jumlah senyawa yang dapat "dimuat" ke dalam gelembung tunggal. Di lain pihak, harus diperhatikan komposisi molekul yang digunakan untuk membentuk struktur gelembung dari sisi awal penggunaan hingga interaksi dengan komponen di tubuh (cth. Permukaan pengisian, serum protein, lipoprotein, sistem fagosit hingga target sel).

Berbagai formulasi liposom telah diperbaiki dibandingkan dengan dispersi liposom konvensional dalam hal stabilitas fisik saat pembuatan. Keadaan vakum dan atau gas nitrogen masih diperlukan selama proses pembuatan dan penyimpanan untuk mencegah oksidasi fosfolipid. Untuk menghindari kesulitan teknik berhubungan dengan persyaratan, diperlukan alternatif pemakaian fosfolipid.

2. NIOSOM

Dibalik kelebihan yang dimiliki liposom sebagai suatu penghantar obat, sistem ini memiliki kelemahan dimana molekul fosfolipidnya dapat mengalami degradasi sehingga perlu penanganan khusus selama penyiapan dan penyimpanan untuk mencegah oksidasi dari fosfolipid. Salah satu alternatif yang diajukan untuk mengatasi kelemahan ini, diajukanlah suatu vesikel yang merupakan campuran kolesterol dan surfaktan nonionik. Teknologi baru ini memiliki fungsi yang sama dengan liposom dan dikenal dengan nama 'niosom'.

Niosom adalah sistem penghantar berbentuk vesikel yang mirip dengan liposom akan tetapi digunakan surfaktan non ionik sebagai pengganti fosfolipid dan dapat digunakan sebagai pembawa obat amfifilik dan lipofilik.

Vesikel jenis ini memiliki stabilitas kimia yang lebih baik, relatif membutuhkan biaya bahan yang lebih murah untuk menyiapkan niosom, sehingga menarik untuk diproduksi baik dalam bidang farmasi ataupun kosmetik. Niosom dilaporkan dapat meningkatkan stabilitas obat, mempercepat efek terapi, menurunkan efek samping, memperpanjang waktu sirkulasi, mempercepat pengambilan obat terjerap pada sisi target dan meningkatkan penetrasi dari senyawa yang terjerap melintasi kulit.

Niosom memiliki kemampuan menembus kulit dan telah diteliti sebagai pembawa obat dengan berbagai rute pemberian seperti IM, SK,

2. NIOSOM

Dibalik kelebihan yang dimiliki liposom sebagai suatu penghantar obat, sistem ini memiliki kelemahan dimana molekul fosfolipidnya dapat mengalami degradasi sehingga perlu penanganan khusus selama penyiapan dan penyimpanan untuk mencegah oksidasi dari fosfolipid. Salah satu alternatif yang diajukan untuk mengatasi kelemahan ini, diajukanlah suatu vesikel yang merupakan campuran kolesterol dan surfaktan nonionik. Teknologi baru ini memiliki fungsi yang sama dengan liposom dan dikenal dengan nama 'niosom'.

Niosom adalah sistem penghantar berbentuk vesikel yang mirip dengan liposom akan tetapi digunakan surfaktan non ionik sebagai pengganti fosfolipid dan dapat digunakan sebagai pembawa obat amfifilik dan lipofilik.

Vesikel jenis ini memiliki stabilitas kimia yang lebih baik, relatif membutuhkan biaya bahan yang lebih murah untuk menyiapkan niosom, sehingga menarik untuk diproduksi baik dalam bidang farmasi ataupun kosmetik. Niosom dilaporkan dapat meningkatkan stabilitas obat, mempercepat efek terapi, menurunkan efek samping, memperpanjang waktu sirkulasi, mempercepat pengambilan obat terjerap pada sisi target dan meningkatkan penetrasi dari senyawa yang terjerap melintasi kulit.

Niosom memiliki kemampuan menembus kulit dan telah diteliti sebagai pembawa obat dengan berbagai rute pemberian seperti IM, SK,

IV, okular dan transdermal. Niosom memiliki struktur surfaktan multilamellar sehingga paling cocok untuk obat lipofilik dan amfifilik.

Niosom dapat dibuat dari beberapa jenis surfaktan nonionik, seperti poligliserol alkil eter, glukosil dialkil eter, crown eter, dan polioxietilen alkil eter dan ester. Niosom dapat pula dibuat dengan menggunakan variasi perbandingan molar dari Brij 96 dan kolesterol. Salah satu tujuan dalam pengembangan *delivery system* adalah kontrol pelepasan obat dari sistem pembawa, yang selanjutnya terjadi kontrol pengambilan di tubuh. Komposisi, ukuran, jumlah bilayer dari vesikel dapat mempengaruhi pelepasan. Ini menunjukkan bahwa parameter ini penting pada pemanfaatan vesikel dalam penggunaan farmaseutik.

C. PEMBUATAN VESIKEL

Metode pembuatan yang dipilih harus sesuai dengan penggunaan niosom, metode pembuatan berpengaruh pada jumlah bilayer, ukuran, kapasitas distribusi dan efisiensi penyerapan pada fase air dan permeabilitas membran dari vesikel. Beberapa metode pembuatan niosom antara lain (Blazk, Rajnis 10) :

1. *Lipid film hydration* (Hidrasi lapis tipis)

Metode tradisional untuk memproduksi niosom meliputi pengeringan lemak menjadi lapisan (*film*) tipis dari pelarut organik, dan kemudian menghidrasi *film* ini dengan pelarut air. Vesikel

multilamellar yang dihasilkan dapat diproses lebih lanjut melalui sonifikasi, ekstrusi atau penanganan lain untuk mengoptimalkan penyerapan obat

2. *Ether injection method* (metode injeksi eter)

Campuran surfaktan, kolesterol dilarutkan dalam dietil eter dan diinjeksikan perlahan melintasi jarum ke dalam fase air pada 60 derajat sentigrade. Terbentuk *Large Unilamellar Vesikel* (LUVs) selama penguapan eter. Kelemahan dalam metode ini adalah sejumlah kecil eter sering tertinggal dalam suspensi vesikel dan sangat sulit untuk dikeluarkan.

3. *Hand shaking (film) method* (Metode pengocokan)

Campuran surfaktan, kolesterol dilarutkan dalam dietil eter pada labu alas bulat, dan pelarut organik dikeluarkan pada temperatur kamar dibawah tekanan. Surfaktan kering dihidrasi dengan suatu fase air pada 50-60 derajat centigrade dengan putaran yang lembut. Akan terbentuk *Large Multilamellar Vesikel* (LMVs)

4. *Sonication*

Suatu fase air ditambahkan ke dalam campuran surfaktan-kolesterol pada gelas vial. Kemudian campuran disonikasi selama beberapa waktu tertentu. Dihasilkan vesikel kecil, uniform dan unilamellar. Vesikel riosom yang dihasilkan ini ukurannya

umumnya sangat besar dibandingkan liposom, diameternya tidak lebih kecil daripada 100 nm

5. Metode yang digambarkan oleh 'handjani-vila'

Sejumlah yang sama lipid (atau campuran lipid) dan larutan air dari senyawa aktif dicampur dan digoyang untuk mendapatkan fase lamellar yang homogen. Campuran yang dihasilkan, dihomogenkan pada temperatur yang terkontrol dengan diputar atau ultrasentrifugasi

6. *Reverse phase evaporation method* (metode penguapan vasa balik)

Lipid-lipid dilarutkan dalam kloroform dan $\frac{1}{4}$ volume *Phosphat Buffer Saline* (PBS). Campuran disonikasi dan diuapkan dibawah penurunan tekanan. Lipid yang terbentuk kemudian dihidrasi. Penguapan dilanjutkan hingga hidrasi sempurna.

7. Metode alternatif

Ukuran dan jumlah bilayer dari vesikel yang terdiri dari polioksietilen alkil eter dan kolesterol dapat diubah pada cara alternatif ini. Temperatur diatas 60 derajat sentigrade menghasilkan SUV hingga LMVs ($> 1\mu m$), pengocokan yang hebat pada temperatur kamar, menghasilkan efek yang berlawanan melalui perubahan vesikel multilamellar menjadi vesikel unilamellar. Perubahan dari vesikel unilamellar menjadi multilamellar pada

temperatur lebih tinggi merupakan karakteristik dari surfaktan polioksietilen alkil eter, dimana diketahui bahwa polietilen glikol (PEG) dan air campurannya berubah pada temperatur tinggi melalui pemutusan ikatan hidrogen antara air dan PEG

D. APLIKASI FARMASEUTIK

1. Penghantaran vaksin

Dari penelitian disposisi liposom in vivo, liposom yang berukuran besar akan diambil secara efisien oleh makrofag RES didalam darah dan jaringan, termasuk hati dan limpa, karena makrofag dianggap predominan dan bertanggung jawab untuk proses yang berhubungan dengan liposom dan antigen yang terenkapsulasi, sehingga formulasi liposom memberikan cara terbaik untuk meningkatkan penghantaran antigen dan vaksin yang menstimulasi imun seluler.

Belum lama ini, vaksin baru hepatitis A berbasis liposom (Epoaxal®) dikembangkan oleh Lembaga Vaksin dan Serum Swiss dan telah diuji pada manusia. Vaksin ini mengandung partikel virus hepatitis A yang diinaktifkan dalam formalin yang ditempelkan pada gelembung fosfolipid bersama dengan virus influenza hemaglutinin. Keuntungannya vaksin ini tidak saja menginduksi antibodi terhadap antigen hepatitis A tetapi juga protein virus influenza yang berada dipermukaan liposom.

2. Penghantaran Obat Oral

Penggunaan liposom dan niosom dalam penghantaran obat oral telah lama diteliti dan dibahas belakangan ini. Secara alternatif, liposom dapat digunakan sebagai bahan pensolubilisasi atau bahan pensuspensi untuk obat-obat yang sangat lipofilik dan praktis tidak larut untuk dihantarkan sebagai mikroemulsi pada kapsul gel lunak untuk sediaan oral. Mikroemulsi dalam kapsul gel lunak digunakan untuk meningkatkan reproduktibilitas dan bioavailabilitas siklosporin A yang biasanya diformulasikan dalam tablet.

Penggunaan aerosol oral Amphotericin B, yaitu aerosol dalam liposom bermuatan netral menunjukkan hasil kecepatan eliminasi yang paling lambat. Dengan demikian sediaan ini memiliki manfaat yang lebih lama karena memiliki waktu paruh yang lebih lama, sehingga membutuhkan frekuensi pemberian yang lebih sedikit, menurunkan biaya terapi serta meminimalkan efek samping.

Ciprofloxacin dan Norfloxacin mampu terjerap lebih dari 80 % dalam niosom dan menunjukkan peningkatan absorpsi di intestinal sehingga meningkatkan availabilitas sistemik pada pemberian oral.

Penelitian terhadap Insulin yang disiapkan dengan niosom menggunakan surfaktan sorbitan monostearat, menunjukkan kemampuan yang tinggi dalam melindungi insulin terhadap enzim proteolitik pada saluran cerna

dan memiliki stabilitas yang baik dengan adanya Natrium desoxycholat dan stabil dalam suhu penyimpanan.

3. Penghantaran obat melalui pemberian intravena

Beberapa obat yang terencapsulasi dalam niosom setelah pemberian intravena telah dipelajari. **Doxorubicin** yang terencapsulasi dalam niosom, setelah pemberian intravena pada tikus, dapat diukur konsentrasi doxorubicin dalam serum dan akumulasinya di paru-paru, hati, jantung dan limpa. Konsentrasi tersebut lebih tinggi dibandingkan pemberian menggunakan obat bebas (tanpa penghantar).

Pemberian intravena metotrexat dalam niosom memperlihatkan peningkatan akumulasi obat tersebut di hati dan jaringan tumor dibandingkan pada pemberian obat bebas. Anti tumor lain yang diformulasi menggunakan sistem penghantar niosom seperti vincristin, bleomicin juga meningkat efektivitasnya pada terapi tumor, dibanding obat bebasnya.

Beberapa antiinflamasi yang disiapkan dalam sistem penghantar vesikel yaitu natrium diklofenak, flurbiprofen juga memperlihatkan peningkatan efek dan bioavailabilitas pada pemberian intravena.

Sediaan intravena Insulin yang disiapkan dengan vesikel penghantar (niosom), pada pemberian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus hingga 92 % dan waktu paruhnya lebih panjang yaitu

4 – 5 jam dibandingkan obat bebas yang hanya 2 jam. Kadar plasma insulin dalam niosom bertahan hingga 12 jam, sangat kontras dengan obat bebas yang segera dieliminasi.

4. Penghantaran Transdermal (Transdermal Delivery System)

Penggunaan obat di kulit dapat ditujukan untuk mengobati kelainan dermatologis (*topical delivery*), pengobatan jaringan lebih dalam seperti otot dan vena (*regional delivery*) dan lebih jauh penetrasi obat ke sirkulasi sistemik (*transdermal delivery*).

Beberapa bahan aktif farmakologis telah diteliti efektivitasnya menggunakan vesikel penghantar pada penggunaan transdermal. Obat-obat antiinflamasi seperti Flurbiprofen, Piroksikam, nimesulide, Ketorolac, yang pada sediaan konvensional diberikan dalam bentuk sediaan oral, telah diteliti kemampuannya menembus lapisan kulit dan memberikan efek sistemik mengatasi radang dengan menggunakan vesikel penghantar (niosom).

Niosom yang memuat vaksin DNA, dapat diformulasi dalam bentuk sediaan untuk penggunaan topikal dengan efek sistemik.

5. Penghantar dalam sediaan Inhalasi

All-Trans Retinoic Acid (ATRA) dapat dijerap dalam niosom dan dapat dihantarkan menggunakan aerosol inhalasi. Sediaan ini diketahui dapat mengurangi toksisitas ATRA.

6. Penghantaran dalam sediaan Occular

Penghantaran **Timolol Maleat** oleh niosom pada penggunaan okular dapat meminimalkan absorpsi sistemik dan baik untuk pemberian okular obat-obat larut air. Demikian pula Cyclopentolate yang dimuat oleh vesikel penghantar (niosom), permeabilitasnya meningkat pada konjungtiva dan membran sklera.

7. Penghantaran melalui Nasal (Nasal Drug Delivery Sistem)

Beberapa obat yang disiapkan dengan niosom seperti Sumatriptan, memberikan peningkatan absorpsi dan perpanjangan efek pada pemberian melalui nasal. Telah dikembangkan pula enkapsulasi vaksin virus influenza untuk penghantaran melalui nasal.

IV. PENUTUP

A. KESIMPULAN

Sistem penghantar obat (Drug Delivery System), khususnya sistem vesikel benar-benar telah memberi nuansa baru dalam formulasi sediaan farmasi. Bentuk dan jenis sediaan farmasi dengan memanfaatkan sistem penghantar ini dapat lebih bervariasi untuk satu jenis bahan obat yang secara keseluruhan menunjang tujuan penggunaan dan efektivitasnya. Dengan berbagai keuntungan dari segi stabilitas sediaan, takaran penggunaan yang lebih kecil, waktu paruh yang lebih panjang, bioavailabilitas yang lebih baik, menyebabkan frekuensi penggunaan obat menjadi berkurang yang pada akhirnya memberi kenyamanan pasien dalam terapi. Disamping itu, toksisitas sistemik juga dapat diminimalkan.

Seperti diterangkan dalam Al-Qur'an Surah Al-A'raf ayat 31 :

﴿يَبْنَىءَ آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا

يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Artinya :

Hai anak Adam, pakaiilah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan[535]. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.

[535] Maksudnya: janganlah melampaui batas yang dibutuhkan oleh tubuh dan jangan pula melampaui batas-batas makanan yang dihalalkan.

B. SARAN

Untuk memperkaya jenis obat yang dapat diangkut oleh vesikel ini, perlu lebih banyak penelitian terhadap senyawa-senyawa obat yang digunakan saat ini, sehingga beberapa bentuk sediaan farmasi konvensional dengan berbagai kelemahan dapat segera menemukan penggantinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, **Digital Al-Qur'an in Word 2002**
- Arora,Rajnish dan Jain,C.P.(2007) **Advances in niosome as a Drug carrier**, Asian Journal of Pharmaceutics 1(1) April-June ,29 – 39
- Blazek-Welsh, A.I dan D.G. Rhodes. (2001), **Maltodextrin-based Proniosome**, AAP Pharmaceutical Sciences, 3(1) 1 – 8.
- Hamidy, Zainuddin dkk (Penerjemah)(1992), **Terjemahan Hadist Shahih Bukhari**, Penerbit Widjaya, Jakarta
- Gregoriadis,Gregory,(2007), **Liposome Technology; Liposome Preparation and Related Techniques**, Third Edition,Vol I, Informa Healthcare USA, Inc. 21-32
- Gupta,Ankur, et.al.(2007), **Design and Development of a Proniosomal Transdermal Drug Delivery System for Captopril**, Topical Journal of Pharmaceutical Research 6(2) 687-693.
- Jufri,Mahdi dkk,(2004), **Arah dan Perkembangan Liposom Drugs Delivery System**, Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol I(2) 59 – 68.
- Kozubek,Arkadiusz, et.al. (2000) **Liposomal drug delivery, a novel approach: PLARomes**, Acta Biochimica Polonica, Voi 47(3) 639-649.
- Manusroi,Aranya, et.al. (2003), **Characterization of vesicles prepared with various non-ionic surfactan mixed with colosterol**, Colloids and Surfaces B:Biointerfaces 30(2003) 129-138.
- Shahiwala,Alasgar dan Misra,Ambikanandan, (2002) **Studies in topical application of niosomally entrapped Nimesulide**, J Pharm Pharmaceutical Sciences, 5(3) 220-225.
- Walters,Kenneth A.(2002), **Dermatological and Transdermal Formulation**, Marcel Dekker,Inc.,315-317